

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°
305

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Françoise NARCY, née de MAZIERES

le 12 décembre 1934 à Montélimar (Drôme)

Présentée et soutenue publiquement le :

LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE
OU SYNDROME DE RYLEY-DAY ET SES MANIFESTATIONS DIGESTIVES
A PROPOS DE 4 CAS

Président : M. LELONG, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

10

2

1. *Myrica* *maritima* L. - *Myrica* *maritima* L.

...

• (1) —

1892

10

11. 2. 15

494

1

10

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Françoise NARCY, née de MAZIERES

le 12 décembre 1934 à Montélimar (Drôme)

Présentée et soutenue publiquement le :

LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE
OU SYNDROME DE RYLEY-DAY ET SES MANIFESTATIONS DIGESTIVES
A PROPOS DE 4 CAS

Président : M. LELONG, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Buillard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Foy (B.), Gastinel (P.), Malphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	COOTE (H.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (H.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHONN (L.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) CAUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ OERNEA (P.) CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUERU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	{ ABOLKER (P.) ARTELLE (A.) pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ SOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibl'othécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari,

A ma Famille

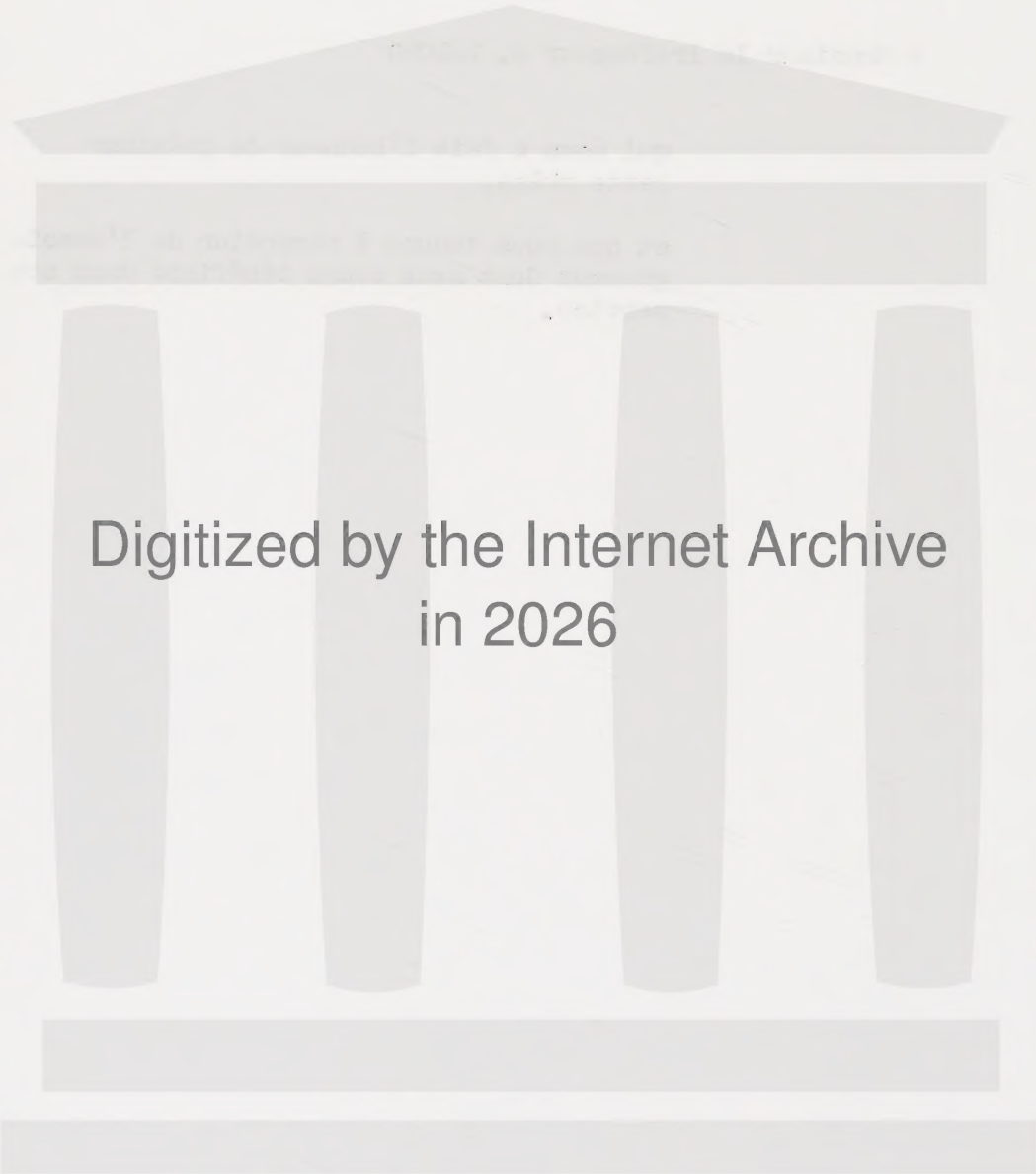
A mon Oncle le Docteur Henri RODE

A mes Amis

A Monsieur le Professeur M. LELONG

qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse,

et que nous tenons à remercier de l'ensei-
gnement dont nous avons bénéficié dans son
service.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0034

A la mémoire de Monsieur le Professeur R. JOSEPH

qui avait bien voulu nous confier ce travail

En témoignage de reconnaissance pour le remarquable enseignement humain et médical qu'il a su nous dispenser.

A Monsieur le Docteur J.C. JOB

dont les conseils patients nous ont permis
de réaliser ce travail.

A mes Maitres des Hôpitaux de Paris

- Externat -

Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Monsieur le Docteur A. DUFOUR

Monsieur le Docteur P. GRENET

Monsieur le Professeur R. JOSEPH

Monsieur le Docteur C. LAUNAY

Monsieur le Professeur M. LELONG

Monsieur le Docteur J. LEREBoullet

Monsieur le Docteur S. OBERLIN

Monsieur le Docteur G. TARDIEU

Monsieur le Professeur S. THIEFFRY

I N T R O D U C T I O N

C'est en 1949 que RILEY, DAY, GRELEY et LANGFORD publièrent les premières observations d'un syndrome particulier qu'ils rattachèrent à un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

D'autres observations analogues apparaissent dans les années suivantes, de sorte qu'en 1952 RILEY et DAY peuvent en rassembler 33 cas, et présentent une étude d'ensemble de cette maladie, qu'ils dénomment alors "dysautonomie familiale" et définissent par deux critères principaux:

- d'une part un symptôme qui peut être considéré comme constant : un défaut de lacrymation sous l'influence des stimuli habituels, malgré l'intégrité des glandes lacrymales.
- d'autre part, une incidence familiale et ethnique retrouvée dans la majorité des observations.

En 1957, RILEY en donne une nouvelle étude, portant cette fois sur un ensemble de 69 cas, les uns personnels, les autres publiés par d'autres auteurs.

Seule la réunion de ces principaux éléments confère à cette affection son individualité, qui est d'ordre purement clinique, car l'on n'a pas pu trouver, jusqu'à maintenant, une étiologie ou une lésion anatomique communes.

Les 4 cas qu'il nous a été donné d'étudier, dans les services des Professeurs R. JOSEPH et S. THIEFFRY, correspondent aux principaux aspects cliniques de la maladie :

- forme complète et typique dans le premier cas, où manque seulement le caractère familial.
- formes incomplètes pour les trois autres, dans lesquels, cependant, le caractère familial et le défaut de lacrymation permettent d'affirmer le diagnostic de dysautonomie.

L'existence de manifestations digestives chez les trois enfants qui ont pu être observés de façon suivie, nous amènera à considérer tout particulièrement le retentissement de la dysautonomie sur l'ensemble du tractus digestif.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1

Henri-Charles S... est l'ainé de deux garçons.

Le plus jeune ne présente aucun des symptômes de son frère aîné. Les parents sont tous deux bien portants d'ascendance israélite, originaires d'Europe Centrale.

L'enfant pesait 2 kg à la naissance, a crié aussitôt, et n'était pas cyanosé.

Dès les premières semaines, on note que l'enfant boit mal, qu'il tousse souvent au cours des tétées. Une circoncision pratiquée à l'âge de 4 mois ne semble pas avoir été douloureuse.

A l'âge de 10 mois, l'enfant présente un épisode diarrhéique avec déshydratation qui lui fait perdre 1 kg 500.

A 18 mois survient un épisode hyperthermique avec fièvre à 40° sans que l'on trouve alors de signes digestifs ni de signes pulmonaires ; pendant la convalescence la mère signale pour la première fois une conjonctivite bilatérale qui a duré quelques jours.

A 20 mois, puis à 21 mois l'enfant présente de nouveaux épisodes fébriles avec reprise de la conjonctivite. Lors du dernier épisode l'inflammation

s'étend à la cornée droite. C'est l'existence de cette kératite, et la constatation d'une diminution des réflexes et d'un retard de la marche, qui font conseiller l'admission de l'enfant à l'Hôpital de Créteil ; il a alors 23 mois.

A son arrivée, le 20 mars 1958, l'enfant est en assez bon état, et ce n'est qu'au bout de 6 jours que, brutalement, la température s'élève à 41°8. L'enfant devient hypotonique et abattu ; une diarrhée importante apparaît, tandis que les yeux deviennent très rouges et que l'on note quelques mouvements cloniques des 4 membres.

On pratique alors une ponction lombaire, une numération globulaire, un examen du culot urinaire dont les résultats sont normaux. Le 29 mars 1958, devant l'aggravation de l'état général, l'apparition d'une dyspnée importante et l'état somnolent de l'enfant, on décide son transfert à l'Hôpital des Enfants Malades, dans le service du Professeur THIEFFRY.

A son arrivée l'état de l'enfant s'est spontanément amélioré : la température est à 37° et l'examen ne trouve qu'un oedème de la face et des mains qui sont rouges, une stomatite, une kératite bilatérale ainsi qu'une toux fréquente malgré une auscultation pulmonaire normale.

L'interrogatoire retrouve alors la notion d'une absence de larmes, lorsque l'enfant paraît pleurer, ainsi que l'existence d'une toux lors de la déglutition, d'une hypersialorrhée et d'une hypersudation surtout marquée aux extrémités. Il a présenté à plusieurs reprises des spasmes du sanglot ; son développement moteur paraît retardé ainsi qu'en témoigne l'instabilité persistante de la station debout à 23 mois.

Dans les jours qui suivent l'hospitalisation l'examen met en évidence différentes particularités ; les troubles vasomoteurs des mains et de la face sont transitoires, les réflexes tendineux ne peuvent être retrouvés ; on note une hypotonie diffuse sans aucune paralysie. Malgré un traitement anti-infectieux, l'instabilité thermique persiste et reste cliniquement inexplicée. La tension artérielle, prise toutes les 3 heures, se montre

aussi très instable, la maxima variant entre I^4 et 7. Enfin les infirmières s'étonnent de son indifférence aux piqûres.

Devant l'association de tous ces signes on évoque le diagnostic de dysautonomie familiale, l'enfant présentant les principaux symptômes décrits par RILEY.

Les différents examens complémentaires pratiqués ne révèlent pas d'anomalie importante. Urée sanguine, glycémie, hémogramme, dosage des protides sanguins, épreuves fonctionnelles rénales, dosage du chlore dans la sueur ont été normaux.

Les radios pulmonaires, urographie intra-veineuse, électro-cardiogramme ont été normaux. Un transit baryté a montré une distension jéjunale notable, sans autre anomalie.

L'électroencéphalogramme était perturbé, montrant une importante proportion d'ondes lentes et amples sans localisation particulière.

L'examen ophtalmologique a mis en évidence les signes habituels au cours de la dysautonomie familiale : sécheresse des conjonctives, ulcérations superficielles des deux cornées, anesthésie cornéenne, absence de photophobie. Le test de Schirmer confirme la diminution de la sécrétion lacrymale ; celle-ci n'augmente pas après irritation mécanique de la conjonctive ou de la cloison nasale, mais double après injection sous-cutanée de $I/4$ de mg. de prostigmine. Il n'y a pas d'autre anomalie oculaire (Dr. S. BRAUN -VALLON).

Les tests psychométriques ont montré un retard moteur, l'enfant ne marche pas encore ; malgré un langage de 4 à 5 mots seulement l'enfant comprend bien les ordres simples. Son attitude est un peu anxieuse et hésitante, la préhension est très bonne.

L'enfant quitte le service du Professeur THIEFFRY fin avril 1958 et y est suivi régulièrement jusqu'en 1961

L'apparition de nouvelles ulcérations cornéennes conduit à une intervention oculaire (tarsoraphie) en juin 1959, qui doit être pratiquée sous anesthésie générale car depuis 6 mois la sensibilité semble s'être développée.

Les troubles pulmonaires restent importants, la toux est fréquente, l'expectoration abondante, mais les radiographies pulmonaires ne montrent qu'une accentuation de la trame bronchique.

Un nouvel examen psychologique, en juin 1960 montre une évolution normale : l'enfant est gai et plein de vie ; son intelligence paraît normale bien que l'on n'ait pas évalué son quotient intellectuel.

On note cependant une maladresse persistante et des chutes fréquentes, un trouble d'élocution assez notable et l'on envisage une rééducation du langage.

Enfin depuis juillet 1959 on a remarqué l'apparition d'une scoliose discrète.

Une nouvelle hospitalisation en novembre 1960 est motivée par la survenue de vomissements incoercibles avec fièvre à 40° et une déshydratation importante qui nécessite une perfusion intraveineuse. Au bout de 48 heures une aspiration gastrique doit être entreprise durant 4 jours en raison de l'existence d'un ballonnement abdominal important, tandis que l'on continue la réhydratation par voie veineuse.

L'enfant sort rapidement mais est admis à nouveau quinze jours plus tard devant la réapparition de vomissements incessants et d'une diarrhée ; on institue un traitement identique et on pratique alors un transit baryté qui est entièrement normal : la distension jéjunale notée antérieurement a disparu.

Un transit oesophagien montre une dilatation sus-cardiale assez importante.

Depuis mars 1961 l'enfant est régulièrement suivi et traité dans le service du Docteur MAILLET pour une primo-infection tuberculeuse.

Entre Juin 1961 et décembre 1962 surviennent plusieurs crises de vomissements avec déshydratation, hyperthermie, conjonctivite, au cours desquelles les troubles du comportement sont à leur maximum : agitation puis prostration, mouvements désordonnés, actions répétitives.

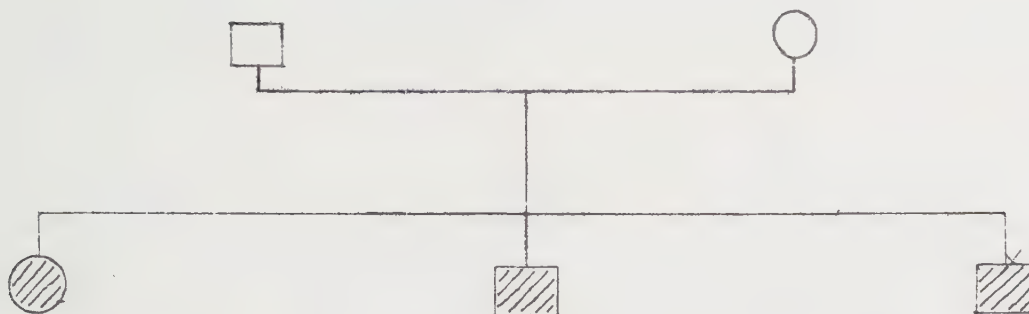
On constate aussi au cours de ces épisodes une réapparition de la relative indifférence à la douleur, déjà notée mais qui disparaît entre les poussées, et qui permet plusieurs dénudations veineuses sans anesthésie locale.

Un test psychométrique pratiqué en septembre 1962 montre la persistance du retard du langage, une agitation notable. Le quotient intellectuel est évalué à 76 .

Devant la persistance et l'augmentation des troubles digestifs on entreprend des examens radiographiques du tube digestif . Ceux-ci montrent un péristaltisme oesophagien un peu diminué une atonie de la paroi oesophagienne. Les passages dans l'estomac sont assez lents.

Le détail des manifestations digestives sera donné au chapitre V.

OBSERVATIONS N° 2 - 3 - 4 -



Chantal G... (Obs. II)

- Absence de larmes
- anesthésie cornéenne
- retard du langage
- retard intellectuel
- labilité émotionnelle
- mégaoesophage

Jean-Jacques G... (Obs. III)

- absence de larmes
- état de mal convulsif
- mort à 2 ans

Pascal G... (Obs. IV)

- absence de larmes
- anesthésie cornéenne
- poussées fébriles
- troubles du comportement
- ulcère gastrique
- mégaoesophage.

La famille G... comporte trois enfants dont aucun n'a jamais eu de larmes. Le second est mort à 2 ans, à la suite d'un état de mal convulsif. L'aînée, Chantal, et le troisième, Pascal, survivent et présentent une série de troubles qui certainement se rattachent à la dysautonomie familiale, mais n'en réalisent pas le tableau complet. Les parents sont normaux, non consanguins. Ils n'ont pas d'ascendants israélites.

OBSERVATION N° 2

Chantal G..., première enfant de la fratrie est née le 3 novembre 1947, après grossesse et accouchement normaux. Sa naissance et son développement ont été normaux.

Dès l'âge de 2 mois sa mère remarque qu'elle n'a jamais de larmes, même lorsque ses cris et sa mimique évoquent les pleurs.

A deux ans apparaît une photophobie qui l'oblige, depuis lors, à porter des lunettes noires; On note aussi un défaut de sécrétion nasale qui s'est amélioré.

A cinq ans elle est hospitalisée dans le service du Professeur THIEFFRY où l'examen révèle un ptosis bilatéral ainsi qu'une paralysie de fonction du regard. Son psychisme est jugé un peu lent. Le langage a été tardif : premières phrases à 4 ans. L'électroencéphalogramme est normal. Enfin, comme en témoigne le test de Schirmer, la sécrétion lacrymale est très diminuée, alors que la réponse à une injection de pilocarpine est normale.

En juin 1959, à 11 ans 1/2, elle est admise dans le service du Professeur JOSEPH où l'examen oculaire confirme le défaut de lacrymation, une diminution de la sensibilité cornéenne, et montre l'existence de taies superficielles, séquelles de kératites anciennes passées inaperçues.

Il existe en outre des troubles vaso-moteurs à type d'érythème fugace du thorax et de la face, des poussées fébriles à 40° transitoires et inexpliquées. La tension artérielle est à 13-7 en décubitus, à 11-7 en position debout ; elle ne s'élève pas sous l'action du froid (cold pressor test). Enfin l'on note une scoliose discrète, à grand rayon.

L'examen neurologique proprement dit est entièrement négatif : motricité, coordination, réflexes tendineux, sensibilités superficielle et profonde tout paraît normal. Le timbre de la voix est monotone. Il existe un retard intellectuel manifeste, une grande labilité émotionnelle.

L'enfant est revue en mai 1961 : elle est alors âgée de 13 ans 1/2. La mère signale la recrudescence des poussées fébriles inexpliquées et surtout l'apparition de douleurs épigastriques survenant le matin après le petit déjeuner, avec éructations fréquentes, accompagnées d'un amaigrissement de 3 kg en six mois. On décide de l'hospitaliser. Un examen clinique complet

ne découvre aucun nouveau symptôme; la tension artérielle est à 12-7, le comportement est calme et docile.

L'examen radioninématographique du transit oesophagien montre une dilatation permanente de l'oesophage avec aspect en radis.. Le diagnostic de mégaoesophage est confirmé par l'oesophagoscopie.

Le traitement médical n'ayant pas apporté toute l'amélioration escomptée, l'intervention chirurgicale est décidée. Celle-ci est pratiquée le 1er février 1962 par le Docteur PELLERIN. Il ne se produit aucun incident pendant l'anesthésie, ni pendant la période post-opératoire ; à la suite de l'intervention les douleurs sont disparues et l'enfant reprend du poids rapidement.

OBSERVATION N° 3

Jean-Jacques G..., deuxième enfant de la fratrie, est né le 10 juin 1950, à la suite d'une grossesse normale. La ~~naissance~~ et son développement ont été normaux. Cependant dès l'âge de 3 mois on a été frappé par l'absence de larmes.

Brutalement le 30 août 1952, il fait une poussée fébrile à 39°5. Le lendemain il se plaint de douleurs abdominales. Le 1er septembre deux crises convulsives surviennent dans la matinée, motivant son admission à l'hôpital des Enfants Malades.

A son entrée, il n'a pas repris conscience depuis la première crise convulsive. La température est à 39°6. Le coma est profond; on ne constate qu'une faible réaction à la piqûre. Les pupilles sont en myosis ; le réflexe cornéen est faible. Les réflexes achilléens sont normaux, les réflexes rotuliens sont abolis, il existe un signe de Babinski bilatéral. Le tonus est normal. Il n'y a pas de signe de Kernig, ni de raideur de la nuque ; par contre on trouve un trismus, une raie vasomotrice très intense.

L'examen du fond d'oeil et le liquide céphalo-rachidien sont normaux. En quelques heures, l'état s'aggrave et l'enfant meurt dans la nuit.

L'étude nécropsique pratiquée le lendemain montre un cerveau nettement augmenté de volume, légèrement hyperhémie, sans aucune tumeur visible. Aucune autre lésion macroscopique n'est trouvée. L'étude histologique des viscères prélevés ne montre aucune lésion expliquant la mort. L'encéphale, en particulier, est normal.

OBSERVATION N° 4

Pascal G..., troisième de la fratrie, est né à terme le 6 juillet 1954, après une grossesse et un accouchement normaux. Il pesait 3.500 g. à la naissance.

Dès les premiers mois, on remarque l'absence de larmes. Cependant sa croissance et son développement psychomoteur ne donnent aucun souci jusqu'à l'âge de 7 mois.

A cet âge s'installent des poussées fébriles et une anorexie, suivie de l'arrêt de la croissance pondérale. L'enfant ne s'assied qu'à 10 mois, ne marche qu'à 22 mois, mais prononce ses premiers mots vers 15 mois. Son comportement offre déjà quelques particularités, on le trouve indifférent et prostré.

A l'âge de 3 ans apparaissent pour la première fois des vomissements, impressionnants par leur survenue brusque et leur abondance, sans fièvre ni cause décelable ; ceux-ci motivent l'admission de l'enfant à l'Hôpital des Enfants Malades, où l'on évoque le diagnostic d'hypoglycémie qui n'est pas confirmé.

Durant l'année 1958, de multiples épisodes fébriles inexpliqués et de fréquentes crises de vomissements, conduisent à une exploration radiologique de l'estomac. Celle-ci révèle une image d'addition caractéristique d'un ulcère de l'antre, le reste de l'examen étant normal.

L'enfant est alors admis dans le service du Docteur KAPLAN où l'on constate une dénutrition impressionnante : l'enfant ne pèse que 12,900 Kg à 4 ans 1/2. On l'alimente par sonde nasale et l'on institue un traitement anti-ulcéreux. Les vomissements cessent rapidement et l'alimentation redevient normale. Un mois plus tard les radiographies de contrôle montrent un estomac de volume et de tonicité normales et l'enfant a repris deux kilos.

Il est à nouveau hospitalisé dans le même service en avril 1959 pour des crises de vomissements et de poussées fébriles. On note alors un comportement alternativement agressif et prostré faisant évoquer un état de prépsychotique. Les troubles reprennent dès sa sortie de l'hôpital, la prostration s'accroît l'activité se réduit à un balancement rythmé de la tête durant des heures. C'est pourquoi il est admis dans le service du Professeur JOSEPH en mai 1959.

A son entrée, l'enfant est très dénutri, pâle, paraît triste et abattu.

L'examen ophtalmologique confirme le défaut de lacrymation, le test de Schirmer est positif. L'anesthésie cornéenne est totale et l'examen à la fluorescéine montre des ulcérations superficielles sur la cornée droite.

Durant l'hospitalisation la courbe thermique, prise toutes les 3 heures, met en évidence des poussées fébriles fréquentes sans aucun signe fonctionnel, sans cause.

L'examen neurologique décèle une hypotonie généralisée, une légère indifférence à la douleur ; mais les réflexes ostéotendineux sont vifs, les sensibilités tactile et profonde sont normales. Il n'y a pas d'incoordination vraie, mais une simple maladresse.

Le niveau mental est normal, le comportement est changeant : l'enfant est parfois souriant vif et éveillé, puis soudain s'immobilise et paraît figé dans un état presque stuporeux. Il se livre à des activités répétitives donne l'impression de vomir à volonté lors des repas ou des interrogatoires qu'il veut interrompre. En conclusion, le comportement est plus déprimé que schizoïde, l'enfant exploite en partie la situation.

Deux électro-encéphalogrammes sont pratiqués : l'un, en mars 1959, montre un tracé subnormal ; l'autre, en juin 1959, au cours d'une poussée fébrile, décèle des anomalies lentes postérieures.

On pratique des investigations complémentaires pour élucider la cause des vomissements : les radiographies digestives montrent une distension oesophagienne globale très importante ; celle-ci est confirmée par l'oesophagoscopie qui permet de conclure à la nature purement fonctionnelle et spasmodique des vomissements.

Le lavement baryté révèle une hypotonie colique, l'urographie intraveineuse et les radiographies du squelette sont normales.

Les examens biologiques ne mettent en évidence aucun élément infectieux : culots urinaires, hémogrammes, hémocultures, examen du liquide céphalo-rachidien sont normaux.

Le tubage gastrique montre une réponse sensiblement normale après histamine.

Enfin, d'autres investigations systématiquement pratiquées, n'ont fourni aucune indication intéressante : vitesse de sédimentation, dosage des protides totaux, électrophorèse, chromatographies des acides aminés urinaires et des composés indoliques, dosage de la sérotonine, épreuve d'hyperglycémie provoquée, taux des lipides sanguins, de l'urée, du cholestérol, ionogrammes plasmatiques, calcémie, phosphorémie, taux des phosphatases alcalines, élimination des porphyrines urinaires, réaction de Bordet Wasserman, tout s'est révélé normal.

L'évolution est faite d'alternances de poussées et de rémissions qui ne semblent pas influencées par la thérapeutique anti-spasmodique. L'enfant est rendu à sa famille, puis à nouveau hospitalisé en octobre 1959 pour reprise de vomissements, poussées fébriles à répétition, toux sèche permanente. Au cours de cette hospitalisation survient une crise abdominale d'aspect occlusif qui cède spontanément en quelques heures et l'on apprend que de tels épisodes sont déjà survenus à plusieurs reprises.

Un examen radiocinématographique de l'oesophage et une nouvelle oesophagoscopie affirment l'existence d'un mégaoesophage. La cardiectomie extra-muqueuse est alors décidée devant la persistance des vomissements et l'aggravation de l'état général.

Elle est pratiquée le 9 mars 1960 par le Docteur PELLERIN. Un arrêt cardiaque se produit dès le début de l'anesthésie, mais les battements reprennent après quelques instants de respiration assistée. Le reste de l'intervention se déroule sans incident. Les suites immédiates sont bonnes, l'enfant reprend deux kilogs en un mois et l'on constate la disparition complète des vomissements et des poussées fébriles.

Un contrôle radiologique post-opératoire montre que l'oesophage et l'estomac sont normaux.

L'enfant a été revu dans le service du Professeur JOSEPH, une dernière fois en avril 1962, en raison de troubles scolaires et familiaux entraînés par son comportement qui reste bizarre.

Les manifestations digestives seront détaillées au chapitre V.

PRINCIPAUX SYMPTOMES DE LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE

Il y a peu à ajouter à la description donnée en 1957 par RILEY, et nous ne ferons ici que la résumer assez brièvement, en soulignant toutefois quelques faits dont l'importance nous paraît grande.

Cliniquement la dysautonomie est définie par l'association d'un certain nombre de signes disparates, traduisant des anomalies de fonctionnement du système nerveux dont les plus importantes intéressent le système nerveux autonome.

1 - LES TROUBLES NEURO-VEGETATIFS

Le défaut de lacrymation est le trait le plus évident et le plus constant, d'apparition précoce. Malgré l'intégrité des glandes lacrymales, la réponse aux différents stimuli qui entraînent habituellement des larmes (émotion, irritation mécanique) est faible ou nulle. Cependant certaines drogues entraînent une sécrétion lacrymale normale telle la prostigmine.

Pour mettre en évidence l'insuffisance lacrymale et en apprécier le degré on recourt au test de Schirmer, qui consiste à placer un fragment de buvard au contact de la conjonctive et à mesurer au bout de 5 minutes le nombre de millimètres humidifiés. Dans nos observations I, 2 et 4 la réponse était de 3 à 5 millimètres lors des différents examens pratiqués.

En règle générale, le liquide lacrymal n'est pas totalement absent, ce qui explique peut être la relative rareté des ulcères cornéens.

Les troubles de la thermorégulation.

Ce sont des accès de fièvre brutaux auxquels, la plupart du temps, on ne trouve aucune cause infectieuse. Il faut parfois prendre la température toutes les trois heures pour pouvoir les mettre en évidence, comme dans nos observations 1 et 4.

Les anomalies vasculaires

sont de divers ordres :

- L'instabilité tensionnelle avec poussées hypertensives déclenchées par l'émotion, les repas, une simple ponction veineuse, comme dans notre observation n° 1. Par contre la mise en orthostatisme abaisse les chiffres de la pression artérielle.
- Des érythèmes fugaces apparaissent sur la face, le thorax, ou les membres spontanément ou à la suite d'une émotion, (observations 1 et 2). Les pieds et les mains sont souvent froids, évoquant une acrocyanose ou un syndrome de Raynaud.

La sécrétion sudorale

est abondante ; la composition de la sueur en chlore et en potassium est normale.

Les difficultés de déglutition sont très fréquentes .

Souvent elles existent dès la naissance, entraînant parfois l'obligation de gaver les enfants. On peut observer une rumination, comme chez Pascal G.. (observation 4).

La sécrétion salivaire est normale, mais on observe souvent une bave abondante due au trouble de la déglutition. Celui-ci peut même être responsable d'accidents infectieux broncho-pulmonaires à la suite de fausses routes.

Les vomissements sont très fréquents, survenant par accès, pouvant entraîner une déshydratation et même une dénutrition très importante. Rappelons ici les troubles de la croissance pondérale de nos malades 1 et 4.

2 - LES ANOMALIES TOUCHANT LE SYSTEME NERVEUX VOLONTAIRE SONT SOUVENT PLUS DISCRETES.

Les troubles moteurs :

Une aréflexie tendineuse est souvent signalée, elle peut être intermittente.

Les troubles de la coordination sont fréquents, entraînant un retard d'acquisition de la marche, du langage. Une certaine maladresse demeure toujours, mise en évidence par épreuve du demi-tout ; la voix reste nasillarde, monotone avec brusques diminutions d'intensité (fading).

On note souvent une scoliose plus ou moins importante (observations 1 et 2)

Des convulsions sont assez fréquemment signalées, à l'occasion d'une poussée hyperthermique. Rappelons ici Jean-Jacques G... (observation 3) décédé au cours d'un coma post-convulsif. L'électro-encéphalogramme montre souvent un tracé désorganisé, avec ondes lentes, même chez des enfants n'ayant jamais présenté de crises convulsives.

Les troubles sensoriels :

L'indifférence à la douleur est l'un des traits marquants de la maladie. Il n'y a pas d'anesthésie, mais un défaut d'intégration douloureuse des sensations : ainsi chez les malades de nos observations 1 et 4 des dénudations veineuses ont pu être pratiquées sans aucune anesthésie. On découvre même parfois des fractures consolidées passées inaperçues. Le "cold pressor test" est un moyen commode d'étudier cette anomalie : après une brève phase d'ascension tensionnelle, due à l'émotion, les chiffres reviennent à la normale cependant que le malade peut demeurer en contact avec la glace aussi longtemps qu'on le désire, sans ressentir la brûlure du froid.

L'hypoesthésie cornéenne est sans doute du même ordre.

On signale parfois des zones d'hyperesthésie, variables avec les malades.

Un trouble de la sensibilité profonde est signalé quelquefois, un signe de Romberg peut même s'observer.

Les troubles psychiques :

Le comportement des enfants dysantonomiques peut être gravement perturbé, les cris alternant avec des rires incontrôlables. Les spasmes du sanglot sont particulièrement fréquents et importants (observation n° 1). Les épisodes de vomissements s'accompagnent souvent de modifications psychiques profondes : l'enfant comme isolé de ce qui l'entoure, est prostré ou se livre à des actions répétitives et autodestructrices pendant des heures. Pascal G... (observation 4) s'arrachait les cheveux, se griffait, se mordait les lèvres, les joues, la langue. Henri-Charles S... (observation n° 1) au cours des crises de vomissements qu'il a encore actuellement, a un comportement tout à fait comparable. Celui-ci change subitement lors de l'arrêt des vomissements. On conçoit que cet aspect puisse être qualifié de terrifiant dans certaines observations, faisant évoquer un état schizoïde.

Les capacités intellectuelles paraissent souvent diminuées du fait du retard d'acquisition des gestes simples, de l'absentéisme scolaire, et du comportement anxieux de ces enfants qui doutent d'eux-mêmes et restent très dépendants de leur entourage, qu'ils tyrannisent.

3 - NOTONS ENFIN DEUX FAITS ESSENTIELS SUR LESQUELS IL FAUT INSISTER PARTICULIÈREMENT.

Le caractère familial de cette affection. Dans 25 à 35% des cas plusieurs membres d'une même famille sont touchés, ainsi qu'en témoignent nos observations 2, 3, 4. La maladie paraît se transmettre comme un caractère autosomique récessif. On retrouve parfois la notion de consanguinité chez les ascendants.

L'origine israélite de la plupart de ces malades ; on la retrouve dans 65 cas sur les 69 cités par RILEY en 1957.

De nombreux auteurs, dont RILEY, ont montré que chez les sujets non israélites on n'observe habituellement que des formes incomplètes de la maladie.

Notons que notre malade n° 1, qui est d'origine israélite, souffre d'une dysantonomie à symptomatologie presque complète, bien que le caractère familial

ne soit pas retrouvé chez lui, et qu'au contraire les trois enfants de la famille G..., d'origine non israélite (observations 2, 3 et 4) n'ont jamais présenté la totalité des manifestations du syndrome de RILEY-DAY.

oOo

- III -

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic est réservé, surtout dans les cas présentant une symptomatologie importante et variée, les sujets atteints dépassent alors rarement l'âge de 20 ans.

Les complications oculaires sont fréquentes. On retrouve des ulcérations cornéennes dans 35% des cas. Ces ulcérations peuvent présenter des aspects divers : soit kératite ponctuée superficielle, soit érosion épithéliale. Elles sont en général bénignes, mais tenaces et récidivent après cicatrisation ; elles peuvent aussi comporter un fâcheux pronostic et évoluer vers la perforation. Le seul traitement efficace semble être l'oblitération des points lacrymaux par galvanocautérisation (Dr S. BRAUN VALLON)

La mort survient fréquemment dans la première enfance soit du fait de pneumopathies aiguës intercurrentes, soit au cours d'épisodes convulsifs ou hyperthermiques, comme ce fut le cas chez notre malade de l'observation N° 3.

Plus tard les troubles digestifs, les complications pulmonaires, les accidents rénaux de l'hypertension artérielle peuvent entraîner la mort.

Les survivants ont souvent une croissance difficile et de grandes difficultés d'adaptation sociale.

Notons enfin le risque des anesthésies, sur lequel insiste RILEY. Nous rappelons l'arrêt cardiaque survenu au cours de l'intervention de HELLER pratiquée chez notre malade n° 4.

Le traitement ne peut être que symptomatique, anti-spasmodique et sédatif réhydratation et réalimentation.

La Chlorpromazine pourrait, selon RILEY, avoir une action parfois intéressante.

En fait, aucune thérapeutique ne se montre vraiment capable de rendre plus rares ou moins gênants les nombreux troubles que présentent ces enfants, de sorte qu'aux dires de RILEY lui-même, le rôle du médecin est principalement celui d'un soutien moral vis à vis du malade et de sa famille.

oOo

- IV -

D I A G N O S T I C

L'affection pose de difficiles problèmes qui varient quelque peu, selon que l'enfant est vu précocément ou tardivement. Chacune des manifestations si diverses et souvent si déroutantes de la dysautonomie peut faire envisager des affections très variées. Nous n'en donnerons ici que quelques exemples.

Dans les premières années, des accidents broncho-pulmonaires à répétition, provenant soit du trouble de la déglutition, soit, pour MOLOSHOK et MOSELEY, d'une anomalie de la sécrétion bronchique, peuvent évoquer une mucoviscidose. L'existence de poussées fébriles inexpliquées et d'épisodes de vomissements avec déshydratation, auxquels on ne retrouve aucune cause infectieuse ou organique, oriente parfois vers une origine psychique.

Les troubles du tonus, la maladresse, les défauts de coordination, le retard des différentes étapes de développement psycho-moteur, risquent d'en imposer pour une encéphalopathie congénitale.

A partir de 3 ou 4 ans, les troubles du comportement, la relative indifférence à la douleur, la labilité émotionnelle et les troubles caractériels font souvent parler d'état schizoïde, et chez certains malades adolescents on évoque parfois une schizophrénie.

L'instabilité tensionnelle pourrait faire envisager le diagnostic de phéochromocytome.

RILEY signale que le diagnostic a pu être porté parfois dès la période néo-natale devant l'association des difficultés d'alimentation précoces, d'une abolition des réflexes ostéotendineux et de la non apparition des larmes entre 6 et 12 semaines.

Néanmoins, ce sont surtout les conditions ethniques et familiales qui orientent vers la possibilité d'une dysautonomie.

Aussi MAC KENDRICK énumérant les dix éléments essentiels à ses yeux pour porter ce diagnostic retient-il tout d'abord l'origine israélite et l'incidence familiale, puis le défaut de lacrymation, autre signe capital ; en troisième lieu, l'hypotension posturale, les troubles vaso-moteurs des extrémités, la sudation excessive, les difficultés de déglutition, l'incoordination motrice, la relative indifférence à la douleur, l'anesthésie cornéenne et la labilité émotionnelle.

En fait, aujourd'hui, où l'on connaît assez bien l'extrême polymorphisme des manifestations de la dysautonomie familiale, la difficulté principale n'est pas de méconnaître cette affection, mais de l'envisager à tort devant tel ou tel syndrome difficile à comprendre. Même avec la notion d'une ascendance israélite ou d'une histoire familiale évocatrice, il importe de n'en venir au diagnostic de maladie de RILEY qu'après avoir soigneusement recherché la possibilité d'autres affections neurologiques ou viscérales.

LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES AU COURS DE LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE

Le syndrome de RILEY semble s'accompagner assez fréquemment de différents troubles fonctionnels du tractus digestif. Ceux-ci ont été signalés dès les premières descriptions. Mais leur étude mérite d'être reprise et complétée : c'est ce que nous tenterons de faire ici, d'après les données de la littérature et les constatations faites dans 3 de nos observations.

1 - LES DIFFICULTES DE DEGLUTITION

Elles sont habituelles et précoces, comme l'a montré RILEY dans sa description magistrale que nous reproduisons :

" Presque tous. les nourrissons que nous avons vus, et tous les enfants plus âgés chez qui nous avons pu obtenir des renseignements suffisants, ont eu dès la naissance des difficultés d'alimentation.

Ils sont lents à boire leur biberon; souvent les mères se plaignent de devoir consacrer une heure à chacun des repas. Plusieurs nourrissons ont du être alimentés par gavage pendant les premiers mois. Une partie des enfants continuent à mastiquer de façon particulière, mâchant longuement leurs aliments avant de les avaler.

A notre avis, la sialorrhée, qui persiste chez beaucoup de ces enfants au delà de l'âge habituel, est imputable à ce trouble de la déglutition. Nous avons d'abord crû qu'ils bavaient par excès de salivation, mais la sécrétion

parotidienne est normale ou à peine augmentée. D'ailleurs les sujets normaux ne bavent pas lorsqu'ils ont un excès de salivation, car ils avalent leur salive.

Aussi pensons-nous que les difficultés d'alimentation du Ier âge, les difficultés de déglutition ultérieures, et le fait de baver se rattachent au trouble fondamental du réflexe de déglutition".

De fait les difficultés d'alimentation dès la petite enfance sont retrouvées dans notre observation N° I, ainsi que de fréquentes fausses routes à l'examen radiocinématographique de la déglutition.

Au contraire, dans les trois observations de la famille G..., on ne note aucune difficulté de cet ordre, mais il faut remarquer que ces trois enfants, de famille non israélite, ont une dysautonomie relativement peu marquée et paucisymptomatique.

2 - LES MANIFESTATIONS OESOPHAGIENNES

Dans un article paru en 1956, W. FRISCHKNECHT publie le cas d'une enfant de 2 ans chez qui l'émotion ou l'absorption de certains aliments solides pouvaient suffire à déclencher l'arrêt complet du transit oesophagien, pendant une durée pouvant atteindre 3 jours. L'étude radiologique, dans l'intervalle, ne montrait aucune anomalie : pas de diverticule oesophagien, pas de hernie hiatale. Il s'agissait donc de spasmes purement fonctionnels.

En 1961, S. THIEFFRY, R. JOSEPH, C. MARTIN, JC. JOB et P. LORTHOLARY, dans une étude sur la dysautonomie familiale, relatent l'histoire digestive du malade de notre observation n° 4.

Pascal G... a depuis l'âge de 3 ans des épisodes de vomissements très abondants. Ce n'est qu'à l'âge de 4 ans 1/2, qu'un examen radiographique fait découvrir une distension oesophagienne globale très importante ; le franchissement du cardia est lent et partiel, l'estomac est mal injecté, son évacuation paraît normale. On pratique alors une oesophagoscopie (Dr. AUTIER, 25.V.1959) "La muqueuse oesophagienne a un aspect normal.

le calibre est peut être supérieur à la normale. Il n'y a pas d'oesophagite. Le cardia est à 28 cm, normal, s'ouvrant facilement devant le tube. Pas d'érosion, ni d'ulcération. On peut donc conclure à la nature purement fonctionnelle, spasmodique des troubles du transit oesophagien".

Cependant l'évolution, faite de périodes d'aggravation où s'associent régurgitations, poussées fébriles et amaigrissement important, et de rémissions partielles fait pratiquer un examen radiocinématographique de l'oesophage qui montre : "des contractions importantes avec arrêt net, en cul de sac, au-dessus de la coupole diaphragmatique".

Une nouvelle oesophagoscopie, en novembre 1959, montre: un abondant liquide de stase dans l'oesophage, qui est expulsé en jet par le tube dès le passage de la bouche oesophagienne ; après aspiration, l'oesophage apparaît dilaté, atone, sa muqueuse est normale. Le cardia a un aspect normal. ; spasmé, il se laisse franchir par le tube plus difficilement que normalement".

Au cours des mois suivants, la répétition des vomissements rend l'alimentation de plus en plus difficile, et la dénutrition s'aggrave malgré les diverses thérapeutiques antispasmodiques prescrites : successivement l'atropine, la chlorpromazine, la bromure de N-butyl hyoscine, qui se sont révélés inefficaces.

En février 1960, le poids n'est plus que de 13 kg 200 pour une taille de 1 m.06. Les nouvelles radiographies montrent que la distension oesophagienne augmente. La cardiectomie extra-muqueuse est alors décidée.

L'intervention est effectuée le 9 mars 1960 (Pr. agr. PELLERIN). Après laparotomie médiane sus-ombilicale, on constate une induration de l'oesophage abdominal et du cardia, alors que l'oesophage thoracique, attiré par l'hiatus oesophagien paraît normal. On fait une large myotomie extra-muqueuse sur une longueur de 7 cm environ. Un fragment de musculature est soumis à l'examen histologique (Pr Agr. NEZELOFF).

" Hyperplasie régulière des fibres musculaires sans fibrose ni inflammation. Absence de fibres et de cellules nerveuses sur ce prélèvement."

A la suite de l'intervention les troubles digestifs ont disparu, et n'ont plus récidivé. Les radiographies post-opératoires ont montré un transit oesophagien normal.

En février 1962, IM. LINDE et JL WESTOVER publient un article sur les anomalies oesophagiennes et gastriques dans la dysautonomie, qui met l'accent sur la fréquence du mégaoesophage, lorsqu'on le recherche par radiocinématographie en décubitus.

Ils étudient six malades, entre 5 et 16 ans, atteints de dysautonomie familiale. Chez ces six malades on trouve un péristaltisme oesophagien absent ou anormal en décubitus ; chez cinq d'entre eux s'y ajoute un allongement du temps d'évacuation gastrique avec spasme pylorique et diminution du péristaltisme gastrique.

Au contraire cet examen, pratiqué en position debout, chez les mêmes malades, ne montre pas les mêmes anomalies ; ce qui tend à faire comprendre pourquoi KIRKPATRICK et RILEY, dans leur étude radiologique très complète de la dysautonomie familiale parue en 1957, ne trouvèrent aucune anomalie oesophago-gastro-intestinale, à part un spasme pylorique transitoire, chez les sept malades qu'ils avaient étudiés.

LINDE et WESTOVER interprètent ainsi leurs examens :

- en position debout l'évacuation oesophagienne normale se fait par deux phénomènes associés, le péristaltisme et la pesanteur.
- en décubitus, seul joue le péristaltisme.

Chez les sujets normaux, cet examen pratiqué en décubitus montre seulement un léger retard d'évacuation. Chez deux de leurs malades au contraire, on note un retard d'évacuation dépassant une demi-heure.

Enfin, ces auteurs concluent que les anomalies gastriques constatées au cours de cet examen paraissent beaucoup moins sévères que les anomalies du transit oesophagien.

Deux autres des malades dont nous donnons l'observation ont présenté et présentent encore des manifestations oesophagiennes.

Chantal G... (observation n° 2) a eu, depuis l'âge de 12 ans, des sensations de gêne douloureuse et de pesanteur rétro-sternale et épigastrique survenant après les repas, s'accompagnant d'éruclations. Ces sensations s'accroissent et un amaigrissement rapide apparaît : 3 kg en 3 mois.

En mai 1961, la radiographie découvre une opacité allongée le long du bord droit du cœur qui se révèle, après ingestion de baryte, être celle de l'oesophage dilaté.

L'examen radiocinématographique fait constater qu'en dépit d'un péristaltisme oesophagien important les passages gastriques sont très réduits. L'oesophagoscopie montre "un abondant liquide de stase, un oesophage largement dilaté dont la muqueuse est normale, un cardia fermé ne se laissant pas franchir par le tube".

Un essai de traitement médical par lavage d'oesophage à l'eau bicarbonatée, bromure de calcium intraveineux et bromure de N-butyl-hyoscine, est poursuivi pendant 7 mois; il amène une reprise de poids et une amélioration de la gêne post-prandiale.

Mais le nouvel examen radiocinématographique pratiqué en décembre 1961 ne montre aucune amélioration: "les passages sont plus fréquents, le péristaltisme est important, mais le mégaoesophage persiste". On décide donc d'intervenir.

La cardiectomie extra-muqueuse est effectuée en février 1962, à l'âge de 14 ans, par le Pr. Agr. PELLERIN.

"On constate la distension de l'oesophage thoracique au-dessus d'une zone rétrécie et indurée, qui correspond au cardia. Incision longitudinale de la musculature sur une longueur de 10 cm".

Il n'y a aucun incident pendant la durée de l'anesthésie, ni pendant la période post-opératoire.

A la suite de l'intervention, les sensations douloureuses post-prandiales ont cessé et la reprise de poids a été rapide.

L'examen histologique, pratiqué par le Pr Agr. NEZELOFF a montré "une paroi de structure normale sans anomalie de l'innervation intramurale".

Henri-Charles S... (observation N° 1) présente depuis l'âge de 2 ans des poussées thermiques avec vomissements abondants, entraînant un état de déshydratation aiguë, nécessitant chaque fois une réhydratation intra-veineuse.

Les épisodes survenant à intervalles plus ou moins rapprochés entraînent un état de dénutrition important et un retard de la croissance pondérale.

On pratique en janvier 1961 des radiographies du transit oesophagien qui montrent "une dilatation sus-cardiale assez importante". Le radiologue demande un examen radiocinématographique qui n'est pas pratiqué alors.

L'enfant refait ensuite de nombreux épisodes de vomissements qui nécessitent à chaque fois son hospitalisation.

La radiocinématographie pratiquée en novembre 1962 montre "une parésie du voile du palais, des fausses routes, une atonie oesophagienne importante, un très gros estomac".

Mais cet examen, ayant été pratiqué en position debout est peu démonstratif.

En effet, répété 15 jours plus tard en décubitus, cet examen ne montre pas de dilatation oesophagienne, mais le péristaltisme semble diminué et les passages gastriques sont peu fréquents.

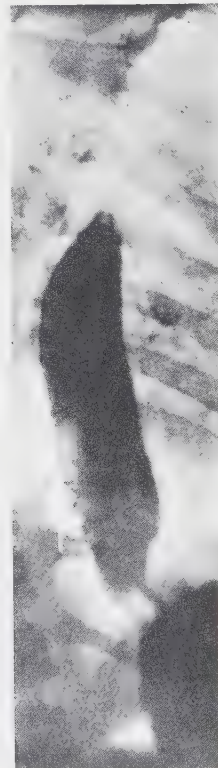
Enfin, signalons que les vomissements se répètent actuellement, dès que l'on essaie de le rendre à ses parents.



Pascal G...
Mégaoesophage



Chantal G...
Mégaoesophage



Henri Charles S...
Suspicion de mégaoesophage

3 - LES MANIFESTATIONS GASTRIQUES

Dans l'étude radiologique complète pratiquée par KIRPATRICK et RILEY en 1957 , sept enfants atteints de dysautonomie familiale ont subi un examen baryté du tube digestif ; six de ces enfants ont été trouvés normaux et le septième présentait un spasme du pylore qui disparut par la suite.

Un des enfants que nous avons observés dans le service du Pr. JOSEPH (Pascal G.,, observation n° 4), a présenté en décembre 1958, à l'âge de 4 ans, une hématomérose suivie d'un moelena qui ont fait pratiquer des radiographies gastriques : celles-ci ont révélé une image d'addition, située sur la portion horizontale de la petite courbure gastrique, présente sur plusieurs clichés, donc assez caractéristique d'un ulcère de l'antrum (bien que cette affection soit assez exceptionnelle chez l'enfant) avec un canal pylorique très allongé et un bulbe duodénal irrégulier.

Par contre, l'oesophage, le cardia et la grosse tubérosité étaient alors normaux.

L'enfant ayant été, à l'époque, admis dans le service du Dr KAPLAN, un traitement anti-ulcéreux fut entrepris (vitamine C par voie veineuse, bismuth, atropine) qui amena très rapidement une amélioration totale.

De nouvelles radiographies, pratiquées deux mois plus tard, montrèrent que l'estomac avait repris un volume et une tonicité normales, que la stase avait disparu ainsi que l'image ulcéreuse.

Enfin, nous avons vu que, dans l'étude de LINDE et WESTOVER, en février 1962, cinq des six malades examinés présentaient un retard indiscutable de l'évacuation gastrique.

4 - LES MANIFESTATIONS INTESTINALES

Dans une publication de 1956, GROSSMAN , LIMOSANI et SHORE présentent un enfant âgé de 3 ans, non israélite, qui a tous les principaux symptômes de la dysautonomie. Cet enfant est hospitalisé pour troubles digestifs typiques de

mégacolon : distension abdominale précoce, deux à trois selles dures par semaine, matité abdominale avec fécalomes perçus dans le sigmoïde, le colon gauche et le transverse. Au toucher rectal, le sphincter est relâché, l'ampoule rectale est pleine.

La radiographie montre une dilatation colique globale sans rétrécissement.

Les auteurs suggèrent 3 explications à ces troubles :

- défaut de sensation de plénitude rectale,
- faiblesse de la musculature abdominale,
- blocage neurogène intermittent,

et évoquent à ce sujet des cas semblables constatés au cours de tumeurs de l'hypothalamus ou d'épilepsies diencéphaliques.

Deux de nos malades ont aussi présenté des manifestations intestinales : Une dilatation jéjunale a été découverte chez Henri Charles S... (observation n° I) lors de son hospitalisation dans le service du Pr. THIEFFRY, en 1958 : les radiographies faites à cette époque montrent un certain degré de distension du jéjunum sans perte du relief muqueux ni fragmentation de la baryte, avec un ralentissement du transit au niveau de ce segment. De nouvelles radiographies pratiquées trois mois plus tard, à l'occasion d'un nouvel épisode de vomissements, se sont révélées normales.

En mai 1959, chez Pascal G... (observation n° 4) un lavement baryté révèle une hypotonie colique : le colon, très volumineux, pendant le remplissage, paraît normal après évacuation .

En fait, en octobre 1959, au cours d'une nouvelle hospitalisation, on constate une crise abdominale d'aspect occlusif ; météorisme, vomissements, énorme distension abdominale avec niveaux liquides à la radiographie. Cette crise cède spontanément en quelques heures et l'on apprend alors que de tels épisodes sont déjà survenus à plusieurs reprises.

Au terme de cette étude, il semble bien que les atteintes du tube digestif soient d'une relative fréquence au cours de la dysautonomie familiale. On sait d'ailleurs que de telles lésions peuvent être découvertes au cours d'affections neurologiques diverses telles la sclérose latérale amyotrophique, les traumatismes crâniens, les encéphalites, les tumeurs cérébrales (Thèse de B. HILLEMAND 1955).

Mais dans la dysautonomie familiale aucune lésion encéphalique n'a jamais été retrouvée, au cours des examens nécropsiques qui ont été pratiqués (RILEY 1957), et notre malade Jean-Jacques G..., observation n° 3, avait un encéphale normal à l'examen histologique.

Pour notre part, nous avons donc pu observer des manifestations oesophagiennes chez les trois malades que nous avons étudiés (observations I, 2, 4) dont 2 mégaoesophages authentiques présentant la même symptomatologie que ceux de l'adulte, avec aspect radiographique tout à fait caractéristique "en radis" ou "en chaussette", confirmés à l'oesophagoscopie par la distension oesophagienne et l'absence d'ouverture du cardia, et ayant nécessité une cardiomyotomie extramuqueuse.

L'un d'entre eux, a présenté en outre une histoire gastrique vraisemblablement ulcéreuse et plusieurs épisodes de distension abdominale spontanément régressifs. Chez un autre, on a découvert fortuitement une distension jéjunale qui a été transitoire.

Les différents examens cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques, n'ont pu déceler aucune cause organique et l'on peut donc conclure à l'origine purement fonctionnelle de ces anomalies qui seraient dues à un trouble du tonus musculaire des parois digestives.

En effet pour le mégaoesophage, en particulier, son mécanisme semble comporter deux facteurs agissant isolément ou en association. L'un, souvent évident à l'examen radioscopique ou radiocinématographique en décubitus, est le défaut de péristaltisme. L'autre, mis en évidence par F. BESANCON, B. JANIN et C. DEBRAY, en mai 1962, par enregistrement des pressions intraoesophagiennes

et électromanographie est le défaut de relâchement du cardia, responsable de la persistance d'un tonus excessif de la jonction gastro-oesophagienne pendant la déglutition. Ce défaut de relâchement, autrefois considéré comme phénomène statique et décrit sous le nom d'achalasie est aujourd'hui considéré comme un phénomène actif, une contraction à contre-temps, et désigné sous le nom de cardiospasme réactionnel.

Dans les dilatations oesophagiennes isolées, et qualifiées d'idiopathiques, on a parfois signalé une altération des cellules nerveuses intramurales appartenant au plexus de Meissner et d'Auerbach, mais l'existence simultanée de lésions inflammatoires dans la paroi oesophagienne réduit beaucoup la signification de ces altérations.

Ailleurs, on incrimine parfois une dystonie neurovégétative, et l'intérêt de nos observations réside justement dans le fait qu'elles démontrent que la dysautonomie familiale peut être à l'origine d'un mégaoesophage. Les anomalies du système neurovégétatif observées au cours de cette maladie sont bien, en effet, des anomalies fonctionnelles ne s'accompagnant ni d'altérations des centres nerveux, ni d'anomalies des plexus nerveux de la paroi digestive.

	Henri n°1	Chantal n°2	Jean-Jacques n°3	Pascal n°4
TROUBLES NEURO VEGETATIFS				
Défaut de lacrymation	+++	+++	+++	+++
Troubles de la thermorégulation	+++	++		+++
Troubles de la sudation	++	o		o
Hypertension (à l'excitation)	+++			
Hypotension posturale	+	o		+
Troubles vaso moteurs	++	+		+
TROUBLES MOTEURS				
Maladresse et troubles de la coordination	+	o		+
Troubles de l'équilibre	+	o		+
Abolition des réflexes tendineux	++	o		o
Timbre monotone de la voix				
retard du langage	+	+		+
Scoliose	++	+		o
TROUBLES SENSORIELS PSYCHIQUES				
Indifférence à la douleur	++	o		+
Zones d'hyperesthésie	?	o		o
Anesthésie cornéenne	++	++		++
Etat schizoïde (intermittent)	+	o		+++
Actions répétitives	+	o		+++
Instabilité émotionnelle	?	++		+++
Actes d'auto destruction	+	o		o
Retard intellectuel		++		o
Conclusions	+	o	+++	o
EEG anormal	+	+		+++
TROUBLES DIGESTIFS				
Difficultés de déglutition	++	o		o
Rumination crises de vomissements	+++	o		+++
Manifestations oesophagiennes	++	++		+++
gastriques				++
intestinales	+			+

C O N C L U S I O N S

Ce travail rassemble les observations de quatre enfants atteints de dysautonomie familiale ou syndrome de Riley. L'un en présente la plupart des manifestations, en l'absence d'incidence familiale. Les trois autres, appartenant à une même fratrie, ont une symptomatologie moins complète.

Les manifestations cliniques de la dysautonomie familiale sont très diverses et quelquefois déroutantes. Elles réalisent de nombreux troubles, temporaires ou permanents, affectant surtout le système nerveux végétatif, souvent aussi le psychisme, parfois les fonctions motrices et sensorielles. Le diagnostic repose principalement sur trois critères : le défaut de lacrymation constaté dans tous les cas, le caractère familial, présent dans trois sur quatre de nos observations, l'ascendance israélite, fréquente mais nullement constante.

L'évolution est marquée par des accidents fréquents et sévères.

Des troubles digestifs peuvent s'observer dans la dysautonomie, et leur fréquence est peut être plus grande qu'il ne l'a semblé jusqu'ici. De nos quatre malades, trois ont présenté des troubles du transit oesophagien, aboutissant pour deux d'entre eux à un méga-oesophage qui nécessita une cardiectomie extra-muqueuse. En outre, l'un d'eux paraît avoir présenté un ulcère gastrique, puis un accident d'occlusion intestinale. Quelques faits analogues sont signalés dans la littérature. Le mécanisme de ces manifestations digestives

n'est pas connu. Toutefois, leur constatation paraît s'accorder avec les conceptions actuelles relatives au rôle du système nerveux autonome en pathologie oesophagienne et intestinale.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Pr. M. LELONG

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BESANCON F., JANIN B., et DEBRAY C.
Semaine des Hôpitaux de Paris 38 - 1555 - 1962.
Le mégaoesophage, cardiospasme réactionnel
Données électromanographiques et cinéradiométriques.
- 2 - BRAUN VALLON S. et BESSMAN N.D.
Annales oculistiques 193 : 561 - 1960
La dysautonomie familiale (syndrome de Riley-Day)
- 3 - FRISCHKNECHT W.
Schweiz. Med. Wehnschr. 86 : 1203, 1956.
Zentrale autonome dysfunktion mit gestörter tranen sekretion.
- 4 - GROSSMAN H.J., LIMOSANI M.A. et SHORE M
Journal of Pediatrics 49 : 289, 1956
Megacolon as a manifestation of familial autonomic dysfunction
- 5 - HILLEMAND B. Thèse Paris 1955
Manifestations digestives au cours des atteintes du système nerveux central.
- 6 - KIRPATRICK R.H. et RILEY C.M.
Radiology 68 : 654 - 1957
Roentgenographie findings in familial dysautonomia.
- 7 - LEVIN S. South Africa Med. J. 34 : 386, 1960
Familial dysautonomia

- 8 - LI MOLI S. Laitante 28 : 162, 1957
La discinesie spastiche dell'oesofago nell'infanzia
- 9 - L.M. LINDE et J.L. WESTOWER
Pediatrics 29: 303 - Février 62
Esophageal and gastric abnormalities in dysautonomia
- 10 - Mac KENDRICK T
Arch. Dis. Children 33 : 465, 1958
Familial dysautonomia.
- 11 - NORDIO S. et DENEGRİ M
La disautonomia e sindrome di Riley
Minerva Pediat. 11 : 1007, 1959
- 12 - RILEY C.M.
Advances in pediatrics 9 : 164, 1957
Familial dysautonomia
- 13 - STADLER H.E.
J. Pediat. 53 : 481, 1958
Familial dysautonomia
- 14 - THIEFFRY S., JOSEPH R., MARTIN C., JOB J.C. et LORTHOLARY P.
Archives Françaises de Pédiatrie 18 : 194, 1961.
La dysautonomie familiale (syndrome de Riley-Day).
Symptômes habituels et manifestations atypiques.
- 15 - VIDAURRETA A.M.
Arch. Argent. Pediat. 47 : 305 - 1957
Disautonomia familiar de Riley.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

I - RESUME DE NOS OBSERVATIONS	3
II - PRINCIPAUX SYMPTOMES DECRITS PAR RILEY	15
III - PRONOSTIC ET TRAITEMENT	20
IV - DIAGNOSTIC	22
V - MANIFESTATIONS DIGESTIVES	24
CONCLUSIONS	34
BIBLIOGRAPHIE	

